

Warszawa, 6 sierpnia 2012

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia
Ondansetron (Zofran i preparaty generyczne) powoduje zależne
od dawki wydłużenie odstępu QT - nowe ograniczenia dotyczące
dawkowania leku podawanego dożylnie

Szanowna Pani Doktor
Szanowny Panie Doktorze,

GSK Services Sp. z o.o.
Siedziba w Poznaniu
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

Tel. 0 61 860 12 00
Fax 0 61 867 57 17

Biuro w Warszawie
ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

Tel. 0 22 576 90 00
Fax 0 22 576 90 01

www.gsk.com.pl

Streszczenie informacji

- Pojedyncza dawka ondansetronu podawanego drogą dożylną w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią (*chemotherapy-induced nausea and vomiting* - CINV) u osób dorosłych, **nie może przekraczać 16 mg** (we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 15 minut).
- Ondansetron powoduje wydłużenie skorygowanego odstępu QT (QTc) w stopniu zależnym od dawki, co może prowadzić do wystąpienia częstoskurczu *torsade de pointes* – potencjalnie zagrażającego życiu zaburzenia rytmu serca. Z uwagi na to potencjalne zagrożenie wprowadzono nowe ograniczenia w stosowaniu ondansetronu.
- Ondansetron nie powinien być stosowany u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużenia odstępu QT.
- Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania ondansetronu u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia wydłużenia odstępu QT lub zaburzeń rytmu serca. Obejmują one zaburzenia elektrolitowe, zastoinową niewydolność serca, bradyarytmie oraz stosowanie innych leków wywołujących zaburzenia elektrolitowe. Hipokaliemia oraz hipomagnezemia powinny zostać skorygowane przed podaniem ondansetronu.
- Nie wprowadzono zmian w zakresie aktualnych zaleceń dotyczących dawkowania ondansetronu drogą doustną/doodbytniczą w zapobieganiu nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią u osób dorosłych.
- Nie wprowadzono zmian w zakresie zalecanego dawkowania ondansetronu podawanego dożylnie w zapobieganiu i leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów (*post-operative nausea and vomiting* - PONV) u osób dorosłych.
- Nie wprowadzono zmian w zakresie aktualnych zaleceń dotyczących dawkowania ondansetronu drogą dożylną i doustną w jakimkolwiek wskazaniu u dzieci.

Informacje zawarte w niniejszym komunikacie zostały uzgodnione z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa

Ryzyko wydłużenia odstępu QTc i wystąpienia zaburzeń rytmu serca, w tym *torsade de pointes*, w związku ze stosowaniem ondansetronu, zostało wcześniej opisane w drukach informacyjnych. Nie ustalono jednak dokładnie stopnia wydłużenia odstępu QTc w przypadku stosowania ondansetronu.

Wyniki ostatnio zakończonego badania wykazują, że stosowanie ondansetronu powoduje wydłużenie odstępu QTc w stopniu zależnym od dawki. Było to naprzemienne (*crossover*) zaślepienie, randomizowane, badanie kliniczne z kontrolą placebo i aktywnym leczeniem (moksyflokscyna), przeprowadzone z udziałem 58 zdrowych mężczyzn i kobiet. Dawki ondansetronu wynosiły 8 mg i 32 mg i były podawane we wlewie dożylnym (IV) trwającym ponad 15 minut.

W przypadku dawki 32 mg podawanej dożylnie w czasie ponad 15 minut, maksymalne średnie wydłużenie odstępu QTc wynosiło około 20 ms. Taki stopień wydłużenia odstępu QT wskazuje, że dawka ta może u pewnych osób wywołać istotne klinicznie wydłużenie odstępu QT. W przypadku dawki 8 mg podawanej dożylnie w czasie ponad 15 minut maksymalne średnie wydłużenie odstępu QTc wynosiło około 6 ms, co uznaje się za zjawisko związane z mniejszym ryzykiem wystąpienia zaburzeń serca.

W badaniu tym nie uzyskano wartości pomiarów QTc powyżej 480 ms ani żadnego przypadku wydłużenia QTc większego niż 60 ms. Nie odnotowano istotnych zmian w zakresie mierzonych w badaniu elektrokardiograficznym odstępów PR oraz QRS.

Ekstrapolując obserwacje z niniejszego badania, przewiduje się, że dawka 16 mg podawana dożylnie w czasie ponad 15 minut może wywołać wydłużenie odstępu QTc o 9,1 ms (95% przedział ufności 11,2). Przewiduje się również, że różne dawki leku podawane drogą doustną/doodbytniczą, mogą powodować wydłużenie odstępu QTc o mniej niż 10 ms.

Pomimo istnienia różnic w zakresie stopnia wydłużenia odstępu QT w przypadku dawek ocenianych w tym badaniu, istnieją doniesienia z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu, dotyczące wydłużenia odstępu QT i występowania *torsade de pointes* u pacjentów stosujących ondansetron zarówno w niskich, jak i wysokich dawkach. W związku z przytaczanymi tu wynikami badania wprowadzono nowe zalecenia, według których pojedyncza dawka ondansetronu podawanego dożylnie, stosowanego w zapobieganiu nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią (CINV) u osób dorosłych nie może przekraczać 16 mg (we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 15 minut).

Niniejsze pismo nie przedstawia pełnego opisu profilu bezpieczeństwa ondansetronu. W celu uzyskania dalszych informacji na temat ryzyka wystąpienia wydłużenia odstępu QTc i dodatkowych danych dotyczących bezpieczeństwa, proszę zapoznać się z informacjami dotyczącymi przepisywania leku zawartymi w drukach informacyjnych (patrz załączniki: Charakterystyka Produktu Leczniczego oraz Ulotka dla Pacjenta).

Zgłoszenia działań niepożądanych

Wszystkie działania niepożądane leków należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ul. Żąbkowska 41, 03-736 Warszawa, tel. (22) 492-13-01, fax (22) 492-13-09, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych w Polsce.

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu <http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp> lub stronie głównej GSK - www.gsk.com.pl

Informacje dotyczące dalszych pytań

W przypadku jakichkolwiek pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt z:

Renata Kurek, Specjalista ds. Informacji Medycznej, GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: (22) 576-91-04, faks: (22) 576-93-96

Z poważaniem,



Dr Artur Terczyński

Dyrektor Medyczny

Załączniki:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego
2. Ulotka dla Pacjenta

